

Клинический случай транстиретинового амилоидоза сердца дикого типа у пациента 56 лет

А.М. Баймуханов¹, <https://orcid.org/0000-0003-0438-8981>, baymukanov@gmail.com

Ю.Д. Вайсман¹, <https://orcid.org/0000-0002-5994-4984>, judy50@mail.ru

Е.И. Котляревская^{2✉}, <https://orcid.org/0009-0003-2918-9804>, doctor.liza999@gmail.com

А.В. Мелехов², <https://orcid.org/0000-0002-1637-2402>, avmelekhov@gmail.com

¹ Городская клиническая больница имени В.М. Буянова; 115516, Россия, Москва, ул. Бакинская, д. 26

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Транстиретиновый (ATTR) амилоидоз – это прогрессирующее заболевание, которое может проявляться как изолированным поражением сердца, так и сочетанием с системными нарушениями, включая полинейропатию, поражение желудочно-кишечного тракта и офтальмопатию. Заболевание связано с отложением нестабильных продуктов распада тетрамеров транстиретины, белка, транспортирующего тироксин и ретинол. ATTR чаще представлен наследственной формой (ATTRm/ATTRv), вызванной мутациями гена транстиретины, но может встречаться и приобретенный ненаследственный дикий тип (ATTRwt), развивающийся у пожилых людей. Поражение сердца при ATTR-амилоидозе напоминает гипертрофическую или рестриктивную кардиомиопатию и проявляется симптомами сердечной недостаточности, нарушениями ритма и проводимости. Диагностика осложняется редкостью заболевания, неспецифичностью симптомов и трудностями выполнения эндомикардиальной биопсии. Представленный клинический случай описывает пациента 56 лет, у которого амилоидная кардиомиопатия проявлялась в виде комплекса прогрессирующих нарушений ритма и проводимости (фибрилляция предсердий, трехпучковая блокада, паузы до 4,7 сек, пробежки желудочковой тахикардии) на фоне постепенного снижения фракции выброса ЛЖ и выраженной диастолической дисфункции. Эти клинические синдромы потребовали исключения вторичных причин поражения миокарда. Диагноз был подтвержден без биопсии благодаря использованию современных методов визуализации, включая МРТ сердца с контрастированием и скинтиграфию миокарда с ^{99m}Tc-пирофосфатом, что соответствует текущим рекомендациям. Данный клинический случай демонстрирует возможность раннего выявления и успешного лечения ATTRwt-амилоидоза с использованием современных диагностических методик в условиях реальной клинической практики. Эти методы позволяют уточнить распространенность заболевания, улучшить диагностику и обеспечить своевременное лечение, что существенно влияет на прогноз и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: амилоидная кардиомиопатия, нарушения ритма сердца, нарушения проводимости, сердечная недостаточность, фенотипия ГКМП

Для цитирования: Баймуханов АМ, Вайсман ЮД, Котляревская ЕИ, Мелехов АВ. Клинический случай транстиретинового амилоидоза сердца дикого типа у пациента 56 лет. *Медицинский совет*. 2025;19(16):86–96. <https://doi.org/10.21518/ms2025-394>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Wild-type transthyretin cardiac amyloidosis in a 56-year-old patient: A case report

Azamat M. Baymukanov¹, <https://orcid.org/0000-0003-0438-8981>, baymukanov@gmail.com

Yuliya D. Weissman¹, <https://orcid.org/0000-0002-5994-4984>, judy50@mail.ru

Elizaveta I. Kotlyarevskaya^{2✉}, <https://orcid.org/0009-0003-2918-9804>, doctor.liza999@gmail.com

Alexander V. Melekhov², <https://orcid.org/0000-0002-1637-2402>, avmelekhov@gmail.com

¹ Buyanov City Clinical Hospital; 26, Bakinskaya St., Moscow, 115516, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Transthyretin (ATTR) amyloidosis is a progressive disease that can present as isolated cardiac involvement or as a combination with systemic manifestations, including polyneuropathy, gastrointestinal tract disorders, and ophthalmopathy. The disease is associated with the deposition of unstable breakdown products of transthyretin tetramers, a plasma protein responsible for transporting thyroxine and retinol. ATTR is most commonly hereditary (ATTRm/ATTRv), caused by mutations in the transthyretin gene, but it can also occur in an acquired, non-hereditary “wild-type” form (ATTRwt), which develops in older adults. Cardiac involvement in ATTR amyloidosis resembles hypertrophic or restrictive cardiomyopathy, manifesting as symptoms of heart failure, rhythm disorders, and conduction abnormalities. Diagnosis is challenging due to the rarity of the disease, nonspecific symptoms, and the difficulties of performing endomyocardial biopsy. The verification of the diagnosis increasingly relies on modern imaging methods such as gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging and technetium-99m pyroph-

osphate myocardial scintigraphy. The presented clinical case describes a 56-year-old patient with amyloid cardiomyopathy, which manifested as a combination of progressive rhythm and conduction disturbances (atrial fibrillation, trifascicular block, pauses up to 4,7 seconds, and runs of ventricular tachycardia) against the background of gradually decreasing left ventricular ejection fraction and marked diastolic dysfunction. These clinical syndromes necessitated the exclusion of secondary causes of myocardial involvement. The diagnosis was confirmed without biopsy – through the use of modern imaging techniques, including contrast-enhanced cardiac MRI and ^{99m}Tc -pyrophosphate scintigraphy, in accordance with current recommendations. This case illustrates the possibility of early detection and successful treatment of ATTRwt amyloidosis using advanced diagnostic methods in real-world clinical practice. These methods help refine the disease's prevalence, improve diagnostic accuracy, and ensure timely treatment, significantly influencing the prognosis and quality of life.

Keywords: amyloid cardiomyopathy, cardiac arrhythmias, conduction disorders, heart failure, phenocopy of hypertrophic cardiomyopathy

For citation: Baymukanov AM, Weissman YuD, Kotlyarevskaya EI, Melekhov AV. Wild-type transthyretin cardiac amyloidosis in a 56-year-old patient: A case report. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(16):86–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-394>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Транстиретиновый (ATTR) амилоидоз – необратимо прогрессирующее инвалидизирующее заболевание, протекающее как в виде изолированного поражения сердца, так и с системными проявлениями, включающими поражение нервной системы (полинейропатия), желудочно-кишечного тракта (запоры и диарея), а также офтальмопатию. Заболевание обусловлено отложением в органах и тканях конформационно нестабильных продуктов распада тетрамеров транстиретина – белка плазмы, отвечающего за транспорт тироксина и ретинола. Чаще всего встречается мутантная или вариантная форма заболевания (ATTRm или ATTRv), обусловленная одной из мутаций гена транстиретина (на данный момент известно более 130 мутаций данного гена). Наиболее четко прослежена зависимость мутации Val30Met с амилоидной полинейропатией, а мутации Val122Ile – с амилоидной кардиомиопатией. Реже встречается приобретенная форма, дикий тип (ATTRwt), вызванный развивающимся по неизвестным причинам в пожилом возрасте нарушением секреции транстиретина печенью.

Поражение сердца при амилоидозе, в т. ч. транстиретиновом, фенотипически аналогично гипертрофической или рестриктивной кардиомиопатии (амилоидная кардиомиопатия), что клинически проявляется симптомами сердечной недостаточности (СН). А прогрессирование СН сопровождается не только снижением качества жизни, но и развитием нарушений проводимости сердца, фибрилляции предсердий (ФП), повышением риска эмболического инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2].

Поскольку проведение эндомикардиальной биопсии для верификации амилоидной кардиомиопатии доступно не всегда и сопряжено с определенными рисками, а иммуногистохимическое или масс-спектрометрическое типирование амилоида в полученном материале не исключает вероятности ошибки, увеличилась диагностическая роль магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастированием гадолинием и сцинтиграфии миокарда с пирофосфатом технеция [3]. Несмотря на то что амилоидоз в целом является достаточно редким заболеванием, более широкое применение

современных диагностических методик позволяет убедиться в том, что распространенность ATTR-амилоидоза, в т. ч. дикого типа, недооценивалась [4, 5].

Отсутствие специфических клинических проявлений, рефрактерность поражения сердца к лекарственной терапии, необходимость проведения сложных лабораторных и инструментальных обследований, высокая стоимость специфического лечения объясняют трудности, с которыми сопряжено выявление случаев транстиретинового амилоидоза и ведение таких пациентов. Представленный случай демонстрирует возможность раннего выявления и лечения ATTRwt-амилоидоза в условиях реальной клинической практики (рис. 1).

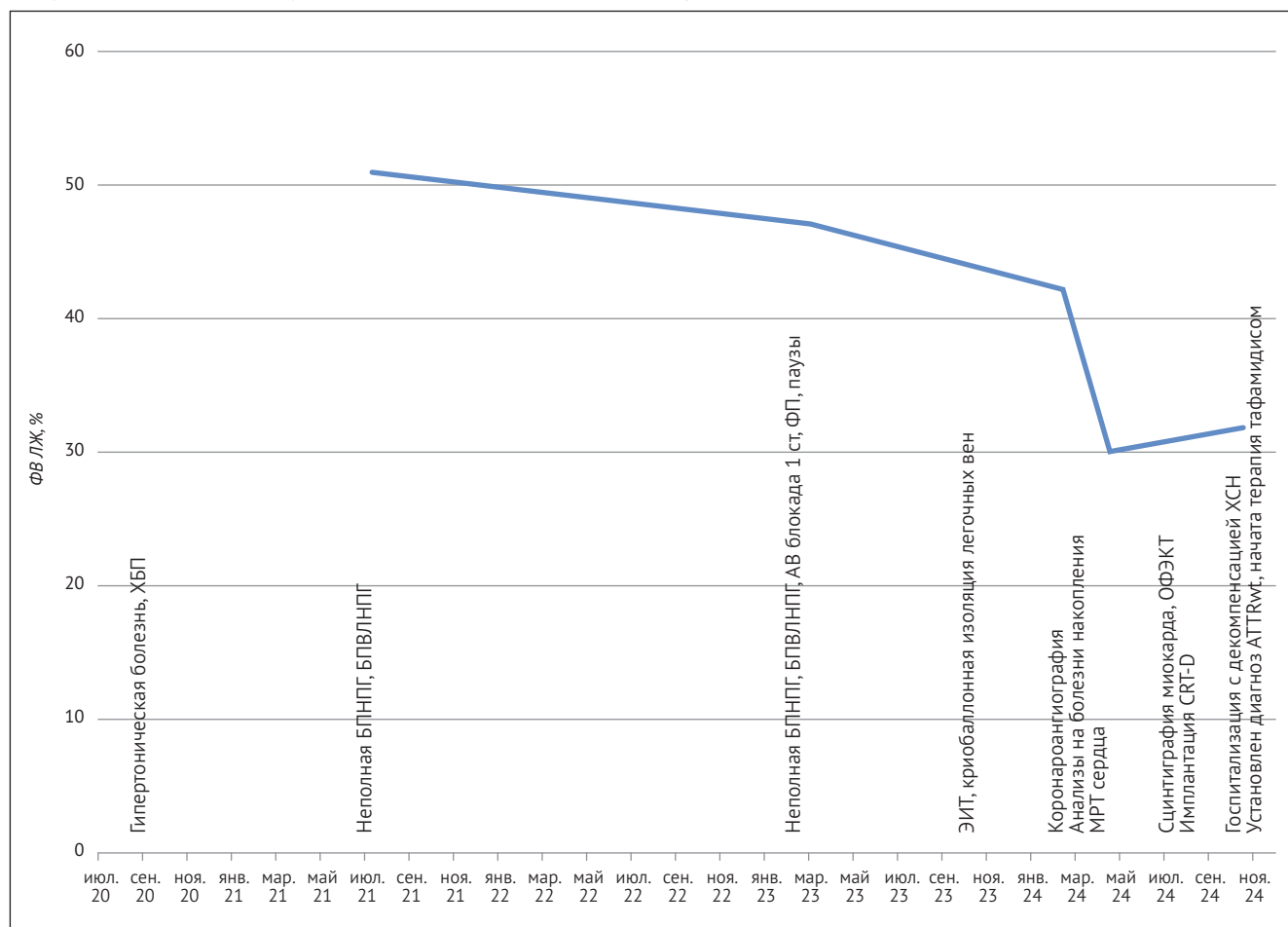
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Г., 56 лет, в течение нескольких лет страдает гипертонической болезнью (ГБ) с максимальными значениями артериального давления (АД) более 200/120 мм рт. ст. На фоне постоянной гипотензивной терапии достигнуты целевые значения АД. Известных случаев внезапной смерти, сердечной недостаточности у ближайших родственников не было. Вредных привычек нет.

Начиная с июля 2021 г. на ЭКГ на фоне синусового ритма с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 70 ударов в минуту регистрируется неполная блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПП), блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса (БПВЛНПП). В тот момент при эхокардиографии (ЭхоКГ) описана умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) с диастолической дисфункцией I типа, умеренная дилатация левого предсердия (ЛП). Фракция выброса (ФВ) ЛЖ – 51%, митральная регургитация легкой степени тяжести.

В марте 2023 г. амбулаторно на ЭКГ, помимо ранее имевшихся нарушений проводимости, отмечено появление АВ-блокады 1-й ст. (рис. 2А). При ЭхоКГ отмечено снижение ФВ ЛЖ (47%), увеличение степени МР до умеренной степени тяжести, трикуспидальная регургитация умеренной степени тяжести. Рентгенография органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных изменений не выявлено, признаки гипертрофии ЛЖ (рис. 3А). Субъективно самочувствие не менялось, одышки, перебоев в работе сердца не отмечал.

● **Рисунок 1.** Динамика фракции выброса левого желудочка и хронология медицинских событий пациента
● **Figure 1.** Left ventricular ejection fraction dynamics and chronology of the patient's medical events



В августе 2023 г. впервые зафиксирован эпизод фибрилляции предсердий (ФП), попыток восстановления синусового ритма не проводилось. Проведено суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ): основной ритм – ФП, минимальная частота желудочковых сокращений – 30 в минуту (ночной сон), средняя – 57, максимальная – 144, 1 217 пауз продолжительностью более 2 сек, максимальный RR-интервал – 4 712 мс. При ЭхоКГ признаки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) (толщина межжелудочковой перегородки 13 мм, задней стенки ЛЖ 13 мм) с нормальной локальной и глобальной сократимостью, дилатация ЛП и правого предсердия. Выявлены гиперурикемия, микролитиаз, кисты обеих почек, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), соответствовавшей 2-й стадии хронической болезни почек (ХБП). Пациент принимал валсартан 80 мг утром, метопролол 12,5 мг утром, амлодипин 5 мг вечером, аписабан 5 мг 2 раза в сутки, аллопуринол 100 мг днем. Клинический диагноз сформулирован следующим образом: Основное заболевание: Гипертоническая болезнь III стадии, контролируемая, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. ХБП С2. Осложнение основного диагноза: Трехпучковая блокада: АВ-блокада 1-й ст., неполная БПНПГ, БПВЛНПГ. Персистирующая форма фибрилляции предсердий, синдром тахи-брадисистолии без приступов Морганьи – Адамса – Стокса. Риск ТЭО по шкале CHA2DS2VASc – 2 балла, риск

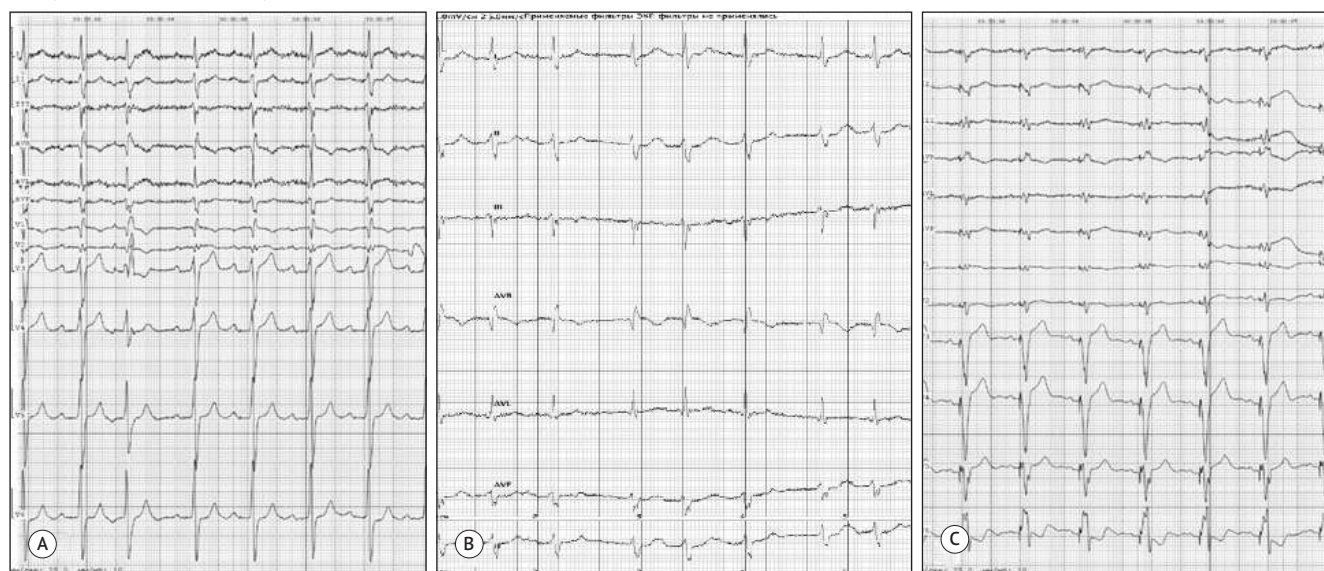
кровотечений по шкале HAS-BLED – 1 балл. Сопутствующие заболевания: кисты почек. Микролитиаз. Гиперурикемия.

В октябре 2023 г. госпитализирован в кардиологическое отделение для дообследования, решения вопроса о восстановлении синусового ритма или имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС).

Состояние пациента при поступлении удовлетворительное. Рост 173 см, вес 80 кг, индекс массы тела 26,7 кг/м². Кожные покровы физиологической окраски, отеков, расширения вен шеи, сыпи нет. При аускультации легких – везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, мягкий систолический шум над верхушкой. Ритм сердца неправильный за счет ФП с частотой желудочковых сокращений 80–100 ударов в минуту. Дефицита пульса нет. АД на правой и левой руках – 130/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются. Физиологические отправления – без особенностей. Признаков патологии желудочно-кишечного тракта, нервной системы, воспалительных заболеваний не было. Признаков офтальмопатии не зарегистрировано.

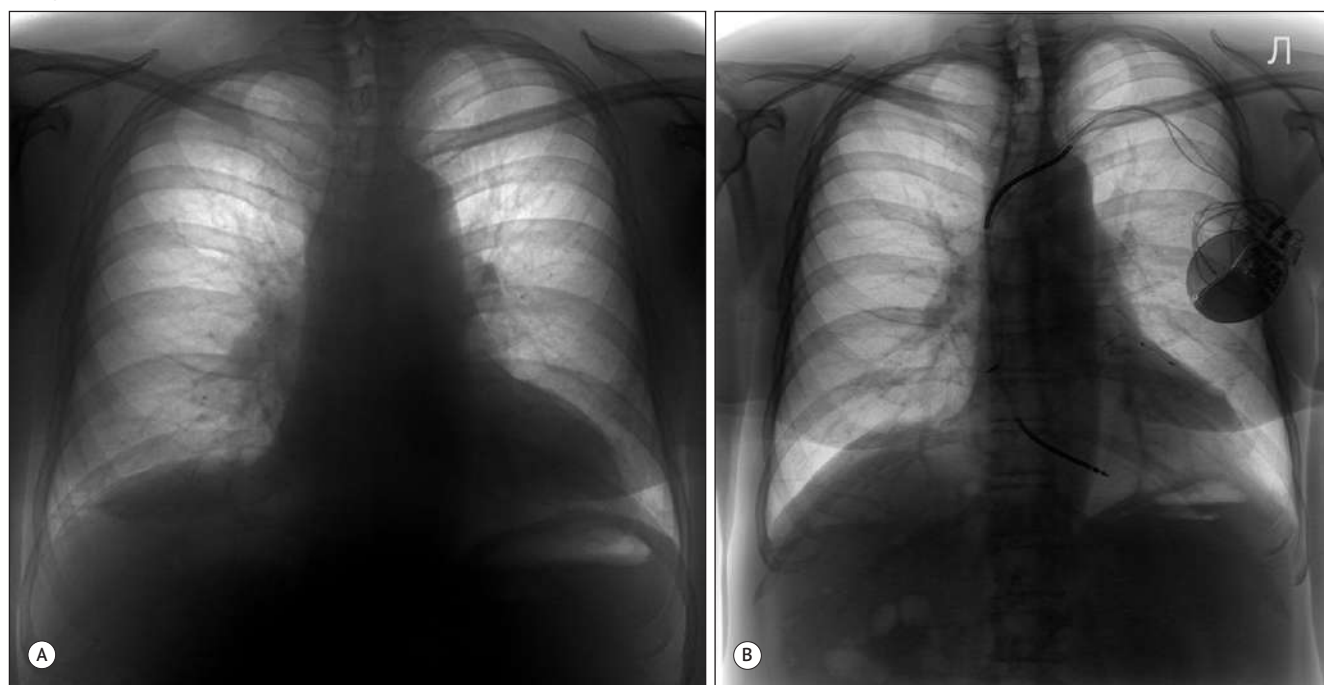
В анализах крови: гемоглобин общий – 134 г/л, креатинин – 152 мкмоль/л (СКФ 46 мл/мин/1,73 м² по формуле CKD-EPI), печеночные трансаминазы и уровень билирубина – в пределах референтных значений. Гликированный гемоглобин – 6,2% (N 3,5–6,0). Общий анализ мочи – без

- **Рисунок 2.** Серия электрокардиограмм пациента Г.
 ● **Figure 2.** Electrocardiogram series of patient G.



А – 16.02.2024. Синусовый ритм, АВ-блокада 1-й ст. ЧСС 80 ударов в минуту. Выраженное отклонение электрической оси сердца влево. БПВЛНПГ, неполная БПНПГ; В – 01.10.2023. Фибрилляция предсердий; С – 06.09.2024. Р-синхронизированная желудочковая стимуляция. ЧСС 72 в минуту

- **Рисунок 3.** Рентгенограммы пациента Г.
 ● **Figure 3.** X-rays of patient G.



А – 15.03.2023. Расширение тени сердца; В – 06.08.2024. Имплантирован CRT-D

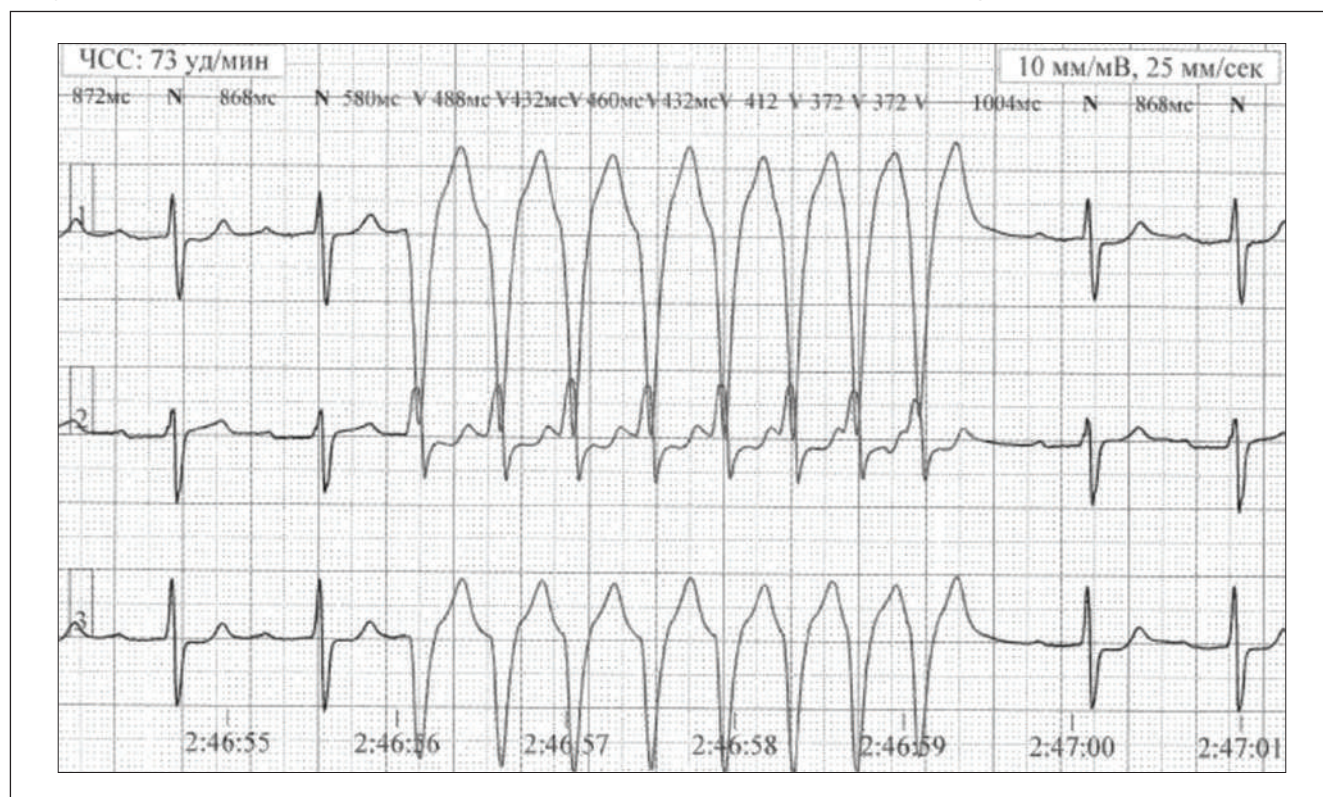
особенностей. Общий холестерин – 3,84 ммоль/л, ХС ЛПНП – 2,35 ммоль/л, ХС ЛПВП – 1,38 ммоль/л, триглицериды общие – 1,42 ммоль/л. Мочевая кислота – 237 мкмоль/л.

С учетом впервые зарегистрированной персистирующей формы ФП (рис. 2В) принята тактика контроля ритма. Проведена электроимпульсная терапия, синусовый ритм восстановлен. При повторном СМ ЭКГ ритм синусовый, АВ-блокада 1-й ст. (PQ 240 мс), эпизоды АВ-блокады 2-й ст. Мобитц 1, 220 пауз максимальной продолжительностью до 2,8 сек, значимой диспозиции сегмента ST не выявлено.

Учитывая невозможность назначения антиаритмической терапии, высокий риск рецидивирования фибрилляции предсердий, 18.10.2023 проведена изоляция легочных вен. При выписке пациент удерживал синусовый ритм. Рекомендован прием амлодипина 5 мг вечером, валсартана 80 мг утром, апиксабана 5 мг 2 раза в сутки.

Учитывая выявление эквивалента трехпучковой блокады (АВ-блокада 1-й ст., неполная БПНПГ, БПВЛНПГ) и пауз до 2,8 сек, пробежек неустойчивой ширококомплексной тахикардии, по данным СМ ЭКГ (рис. 4), в феврале 2024 г.

- Рисунок 4. Пробежка тахикардии с широкими QRS-комплексами, выявленная при суточном мониторингировании ЭКГ
- Figure 4. Short runs of wide QRS complex tachycardia as detected by 24-hour ECG monitoring

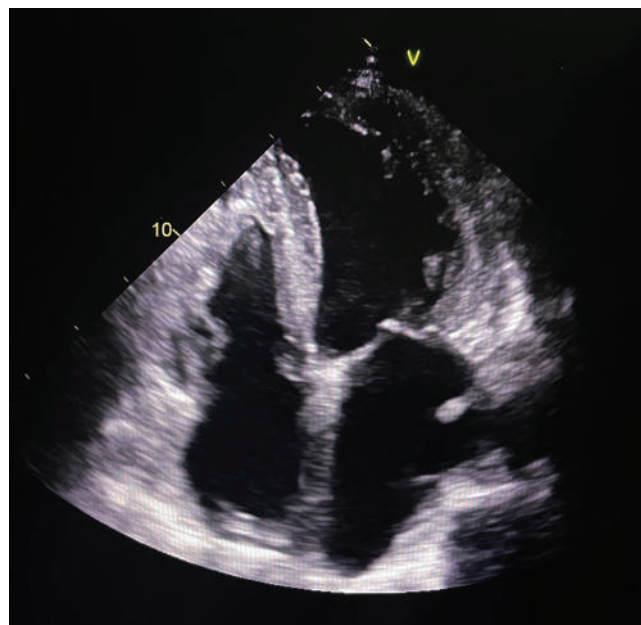


начата подготовка к имплантации ЭКС. Отмечено повышение NT-proBNP до 304 пг/мл (N 12–125). При ЭхоКГ: диффузный гипокинез ЛЖ, ФВ ЛЖ 42% (по Симпсону), симметричная ГЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки – 16 мм, задней стенки ЛЖ – 10 мм, диастолическая дисфункция 3-го типа (пик E – 98 см/с, пик A – 47 см/с, E/A – 2,07, DCT – 204 мс, E'-перегородочный – 10 см/с, E'-боковой – 8 см/с), увеличение ЛП (переднезадний размер – 51 мм, максимальный объем – 164 мл, индексированный объем – 84 мл/м²), также обращала на себя внимание выраженная яркость и зернистость миокарда ЛЖ (рис. 5). При коронароангиографии гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий не обнаружено. Обращает на себя внимание гипертрофия, яркость и зернистость миокарда левого желудочка, дилатация левого предсердия.

Достижение целевых цифр АД на фоне терапии не позволяло рассматривать ГБ как основной фактор развития ГЛЖ, диастолической и систолической дисфункции ЛЖ. Значимой клапанной патологии при ЭхоКГ выявлено не было. Против генетически обусловленной гипертрофической кардиомиопатии свидетельствовали отсутствие отягощенного семейного анамнеза, относительно небольшая выраженность ГЛЖ.

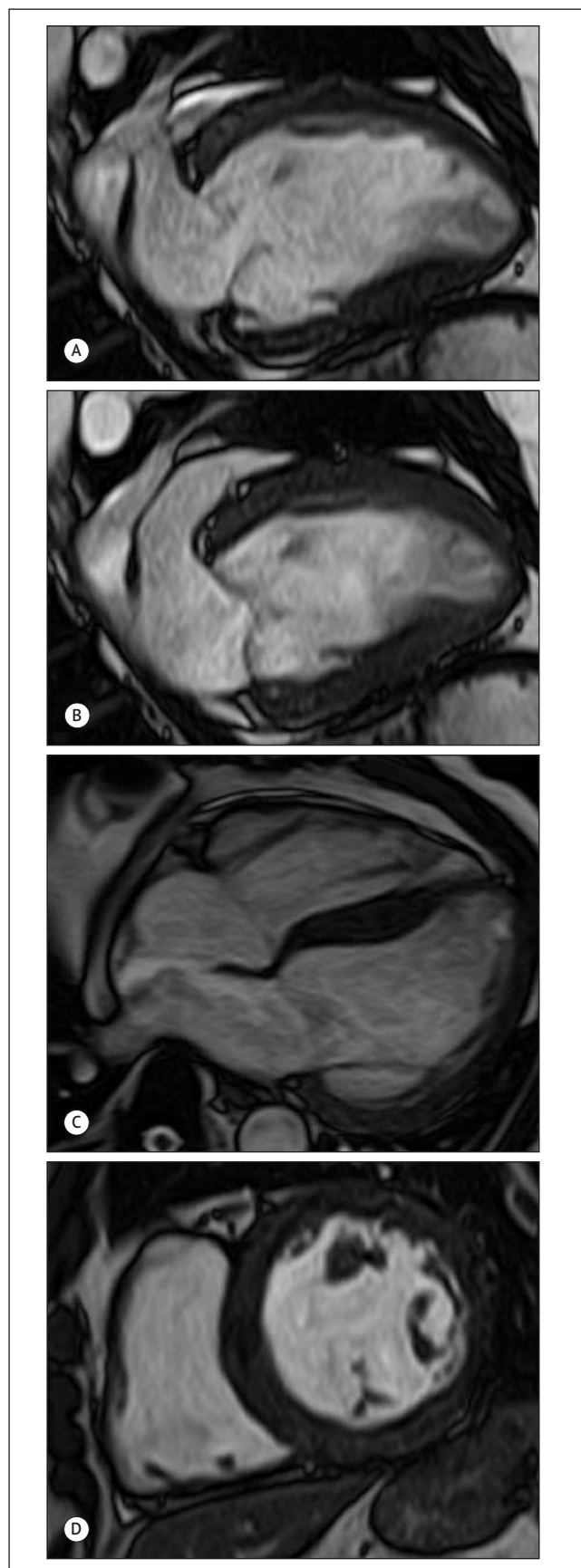
Для уточнения характера поражения сердца проведено МРТ (рис. 6), при которой подтверждены дилатация ЛЖ (индексированный конечный диастолический объем – 119 мл/м²), симметричная ГЛЖ (толщина стенки в базальных сегментах – 13–15 мм, в средних – 12 мм, в апикальных – 10 мм, масса миокарда ЛЖ – 97 г/м²), гипокинез

- Рисунок 5. Трансторакальная ЭхоКГ пациента, четырехкамерная позиция
- Figure 5. Transthoracic echocardiography of the patient, four-chamber view



базальных и средних перегородочных, циркулярно апикальных и верхушечного сегментов миокарда ЛЖ, снижение его глобальной систолической функции (ФВ 30%). Также отмечено интрамуральное накопление гадолиния (LGE) в базальных и среднеперегородочных отделах, циркулярно в апикальных, а также в верхушечном сегменте левого

● **Рисунок 6.** МРТ сердца – гипертрофия левого желудочка
 ● **Figure 6.** Cardiac MRI: left ventricular hypertrophy



А – двухкамерная позиция, диастола; В – двухкамерная позиция, систола; С – четырехкамерная позиция; D – по короткой оси

желудочка, фокальное накопление миокардом правого желудочка и стенками предсердий, что соответствует болезни накопления или амилоидозу (рис. 7).

Основные болезни накопления (болезни Фабри, Нимана – Пика, Гоше, Краббе) исключены по результатам исследования лизосфинголипидов в пятнах высушенной крови. Уровень гемоглобина, показатели обмена железа – в норме, что исключало гемохроматоз. Клинических и рентгенологических признаков саркоидоза не было.

Несмотря на отсутствие клинических признаков амилоидоза (полинейропатии, поражения органов желудочно-кишечного тракта, ортостатической гипотензии), проведено обследование, направленное на выявление амилоидной кардиомиопатии.

Электрофорез белковых фракций крови и исследование суточной протеинурии не выявили признаков моноклональной секреции белка, что исключало моноклональную гаммапатию и AL-тип амилоидоза. Отсутствие клинических проявлений воспалительных заболеваний, нормальная температура тела, нормальный уровень воспалительных маркеров крови исключали AA-тип амилоидоза.

В апреле 2024 г. проведена сцинтиграфия миокарда с остеотропным радиофармпрепаратом (РФП) ^{99m}Tc -пирофосфатом. Определялось накопление РФП в миокарде; соотношение его накопления в миокарде и в контралатеральной зоне составило 1,6 (значения $>1,5$ характерны для ATTR-амилоидоза). Более того, накопление РФП в миокарде ЛЖ (grade II по шкале ASNC) визуализировалось при оценке сцинтиграмм в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), что подтверждало транстретиновый амилоидоз сердца (рис. 8).

Мутации гена транстретина в анализе крови не выявлены, что исключило наследственный тип транстретинового амилоидоза и позволило, несмотря на молодой возраст пациента, диагностировать его ненаследственную форму (дикий тип ATTRwt).

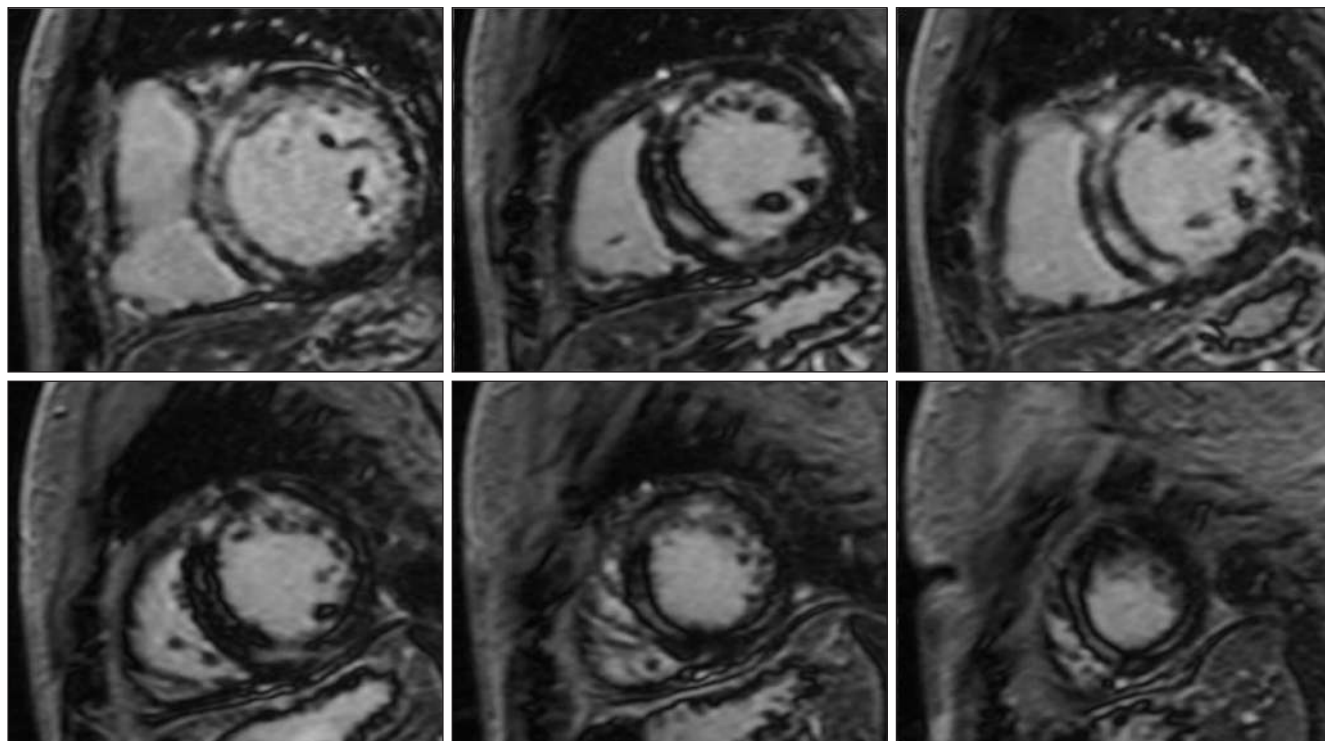
Таким образом, у пациента имелось абсолютное показание к имплантации постоянного ЭКС – трехпучковая блокада. С учетом предполагаемо высокого процента стимуляции по желудочковому каналу и с целью профилактики внезапной сердечной смерти 05.08.2024 пациенту была имплантирована система сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибриллятора (CRT-D, рис. 2B, 3C).

Клинический диагноз был сформулирован следующим образом: Основное заболевание: Транстретиновая амилоидная кардиомиопатия, ненаследственная форма.

Осложнения: Хроническая сердечная недостаточность со сниженной ФВ ЛЖ I стадии, I функциональный класс по NYHA. Трехпучковая блокада: АВ-блокада 1-й ст., неполная БПНПГ, БПВЛНПГ. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂VASc – 2 балла, риск кровотечений по шкале HAS-BLED – 1 балл. Инвазивное ЭФИ и криобаллонная изоляция легочных вен от 27.10.2023. Имплантация трехкамерного электрокардиостимулятора Inogen CRT-D от 05.08.2024.

● **Рисунок 7.** МРТ сердца с контрастированием гадолинием в отсроченную фазу (LGE), срезы по короткой оси. Диффузное субэндокардиальное контрастирование миокарда левого желудочка

● **Figure 7.** Cardiac MRI, late gadolinium enhancement (LGE), short-axis views Diffuse subendocardial enhancement of the left ventricular myocardium



Фоновые заболевания: Гипертоническая болезнь III стадии, контролируемая, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. ХБП С3а. Нарушение толерантности к глюкозе.

Сопутствующие заболевания: кисты почек. Микролитиаз. Гиперурикемия.

Выписан с рекомендациями приема валсартана 160 мг 2 раза в сутки, пролонгированной формы нифедипина 30 мг 3 раза в сутки, бисопролола 5 мг утром, дапаглифлозина 10 мг утром, ривароксабана 20 мг вечером. Направлен в специализированный центр, начата терапия тафамидисом 61 мг/сут.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали предыдущие когортные исследования, дикий тип транстиретинового амилоидоза (ATTRwt), также известный как старческий (сенильный) амилоидоз, встречается в основном у мужчин старше 60 лет; описано мало случаев у более молодых пациентов.

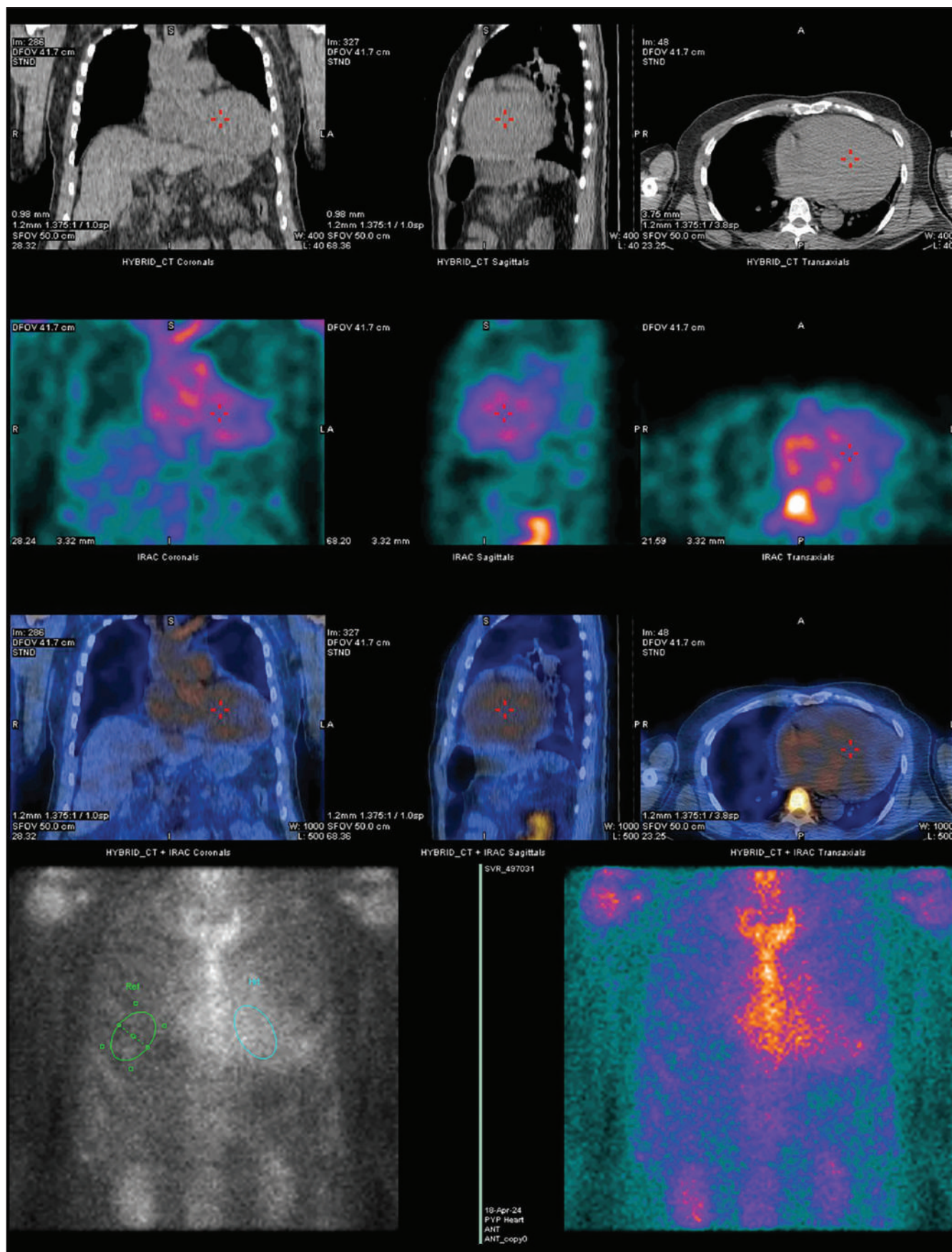
Так, в наблюдательном исследовании, включившем 121 пациента с ATTRwt (98% мужчин), возраст дебюта заболевания составил 73,5 (58,8–86,6) года [6]. В ретроспективном анализе данных регистра Бостонского университета возраст пациентов с ATTRwt ($n = 155$, 97% мужчин) составил 75,5 (51–87) года. Любопытно, что у 39% из них выявлены признаки моноклональной гаммапатии неопределенного значения [7]. В когорте клиники Майо из 360 пациентов с ATTRwt, подтвержденным данными биопсии (возраст 75,5 (71–81) года, 91% мужчин), только 5 (1,3%) были младше 60 лет. Возраст самого молодого пациента

составил 47 лет, в 48 лет ему была проведена трансплантация сердца [8]. Медианная выживаемость с момента постановки диагноза у нелеченных пациентов составляет приблизительно 3,5 года, но зависит от стадии заболевания.

Интересны данные крупнейшего регистра THAOS (Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey), в который с 2007 г. включено 4 428 пациентов с ATTR-амилоидозом вариантной и дикой формы. Во всей когорте доля мужчин составила 70,8%, возраст клинической манифестации заболевания – $56,6 \pm 17,93$ года, возраст на момент включения в исследование – $62,5 \pm 17,22$ года. Наименьшая доля мужчин (41,5%) и наиболее молодой возраст на момент включения в исследование ($41,9 \pm 15,5$ года) был у 1 707 бессимптомных носителей мутантных аллелей гена транстиретина. При этом среди 1 410 пациентов с ATTRwt было 93,3% мужчин, их возраст на момент дебюта симптомов составил $72,3 \pm 9,73$ года, на момент включения – $77,9 \pm 7,14$ года [9]. Только 13,7% пациентов с ATTRwt были младше 70 лет (95,9% мужчин), возраст дебюта в этой подгруппе составил у мужчин 61,5 (52,5–68,0) года, у женщин – 61,5 (42,5–65,5) года, возраст включения – 66,3 (59,7–69,5) и 68,2 (49,6–69,4) года соответственно [10]. Наиболее распространенным фенотипом поражения был неврологический (38,7% пациентов), кардиальный фенотип зафиксирован у 31,9% пациентов, смешанный – у 24,5%, пациенты с ATTRwt были только во 2-й и 3-й группе; 15,3% пациентов с ATTRwt был имплантирован ЭКС, 5,2% – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор [9].

При этом истинная распространенность ATTRwt остается неизвестной. В нескольких аутопсийных исследованиях

- **Рисунок 8.** Сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -пирофосфатом: накопление РФП в миокарде/контралатеральной зоне 1,6
- **Figure 8.** Myocardial scintigraphy with ^{99m}Tc -pyrophosphate: radiopharmaceutical accumulation in the myocardium / contralateral region 1.6



отмечалось, что частота обнаружения отложений транстиретаина дикого типа в миокарде увеличивалась с возрастом, достигая 20–25% у людей в возрасте 80–89 лет и 37% – у лиц старше 95 лет [11, 12]. В исследовании аутопсии 109 пациентов с прижизненным диагнозом сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у 17% ($n = 18$) были обнаружены отложения в миокарде транстиретинового амилоида дикого типа, при этом у 5% ($n = 5$) отмечалось умеренное или выраженное интерстициальное отложение амилоида. Пациенты с отложениями амилоида имели более выраженный фиброз миокарда ($p = 0,005$), меньшую массу сердца, скорректированную по возрасту, полу и размерам тела ($p = 0,04$) [13].

Самый ранний из обнаруженных нами в медицинской литературе дебют подтвержденного биопсией ненаследственного транстиретинового амилоидоза сердца описан в Индии у 34-летнего мужчины [14].

Еще один случай демонстрирует важность морфологического подтверждения амилоидоза и возможность получения ложноположительных результатов ОФЭКТ. 30-летний мужчина с артериальной гипертензией и терминальной почечной недостаточностью, получающий лечение перитонеальным диализом, обратился с жалобами на прогрессирующую одышку. При ЭхоКГ выявлена выраженная ГЛЖ, снижение продольной деформации ЛЖ. Признаки моноклональной гаммапатии отсутствовали. МРТ сердца (без контрастирования) признаков амилоидоза не выявила, но при ОФЭКТ отмечено накопление ^{99m}Tc -пирофосфата (grade III). Отсутствие мутаций гена транстиретаина заставляло думать о ATTRwt, однако противоречивые данные неинвазивных исследований требовали подтверждения перед назначением специфической терапии. Проведенная эндомикардиальная биопсия не выявила отложений амилоида в миокарде, диагноз «ATTRwt» был снят [15].

В нашем случае данные ЭхоКГ, МРТ и ОФЭКТ вполне согласовывались между собой, что позволило избежать проведения биопсии у пациента, получавшего антикоагулянты. Такая диагностическая тактика вполне согласуется с современными рекомендациями [1–5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вариабельный (мутантный) и дикий типы ATTR-амилоидоза являются редкими заболеваниями с гетерогенной неспецифичной симптоматикой, диагностика их затруднена. Для своевременной диагностики и адекватной терапии этого заболевания необходима осторожность клиницистов в этом отношении. Современные подходы к диагностике и терапии амилоидоза позволяют улучшить качество и увеличить продолжительность жизни пациентов с этой патологией.

Представленный случай ненаследственной транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии примечателен относительно молодым возрастом пациента. Амилоидная кардиомиопатия манифестировала нарушениями ритма и проводимости сердца, что потребовало дообследования с целью уточнения их причин для определения оптимальной тактики ведения. Применение современных инструментальных методов позволило верифицировать ATTR-амилоидоз сердца, не связанный с генетическими мутациями, в отсутствие данных биопсии. Коррекция кардиальных проявлений амилоидной кардиомиопатии потребовала не только оптимальной фармакотерапии сердечной недостаточности, но и применения кардиохирургических методов лечения нарушений ритма и проводимости, профилактики внезапной смерти.



Поступила / Received 24.02.2025
Поступила после рецензирования / Revised 21.04.2025
Принята в печать / Accepted 19.05.2025

Список литературы / References

1. Лысенко (Козловская) ЛВ, Рамеев ВВ, Моисеев СВ, Благова ОВ, Богданов ЭИ, Гендлин ГЕ и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению системного амилоидоза. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020;29(1):13–24. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-1-13-24>. Lysenko (Kozlovskaya) LV, Rameev VV, Moiseev SV, Blagova OV, Bogdanov EI, Gendlin GE et al. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of systemic amyloidosis. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2020;29(1):13–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-1-13-24>.
2. Терещенко СН, Жиров ИВ, Моисеева ОМ, Адашева ТВ, Аншелес АА, Барбараш ОЛ и др. Практические рекомендации по диагностике транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП или транстиретинового амилоидоза сердца). *Терапевтический архив*. 2022;94(4):584–595. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201465>. Tereshchenko SN, Zhiron IV, Moiseeva OM, Adasheva TV, Ansheles AA, Barbarash OL et al. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM or transthyretin cardiac amyloidosis). *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022;94(4):584–595. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201465>.
3. Tahara N, Lairez O, Endo J, Okada A, Ueda M, Ishii T et al. ^{99m}Tc Technetium-pyrophosphate scintigraphy: a practical guide for early diagnosis of transthyretin amyloid cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2022;9(1):251–262. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13693>.
4. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, Brannagan TH, Cheng RK, Clarke JO et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(11):1076–1126. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.022>.
5. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021;42(16):1554–1568. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab072>.
6. Connors LH, Sam F, Skinner M, Salinaro F, Sun F, Ruberg FL et al. Heart Failure Resulting From Age-Related Cardiac Amyloid Disease Associated With Wild-Type Transthyretin: A Prospective, Observational Cohort Study. *Circulation*. 2016;133(3):282–290. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018852>.
7. Phull P, Sanchorawala V, Connors LH, Doros G, Ruberg FL, Berk JL, Sarosiek S. Monoclonal gammopathy of undetermined significance in systemic transthyretin amyloidosis (ATTR). *Amyloid*. 2018;25(1):62–67. <https://doi.org/10.1080/13506129.2018.1436048>.
8. Grogan M, Scott CG, Kyle RA, Zeldenrust SR, Gertz MA, Lin G et al. Natural History of Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Risk Stratification Using a Novel Staging System. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(10):1014–1020. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.033>.
9. Gentile L, Coelho T, Dispenzieri A, Conceição I, Waddington-Cruz M, Kristen A et al. A 15-year consolidated overview of data in over 6000 patients from the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS). *Orphanet J Rare Dis*. 2023;18(1):350. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02962-5>.
10. Mora-Ayestaran N, Dispenzieri A, Kristen AV, Maurer MS, Diemberger I, Drachman BM et al. Age- and Sex-Related Differences in Patients With Wild-Type Transthyretin Amyloidosis: Insights From THAOS. *JACC Adv*. 2024;3(8):101086. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2024.101086>.
11. Tanskanen M, Peuralinna T, Polvikoski T, Notkola IL, Sulkava R, Hardy J et al. Senile Systemic Amyloidosis Affects 25% of the Very Aged and Associates with Genetic Variation in Alpha2-macroglobulin and Tau: A Population-based

- Autopsy Study. *Ann Med.* 2008;40(3):232–239. <https://doi.org/10.1080/07853890701842988>.
12. Cornwell GG 3rd, Murdoch WL, Kyle RA, Westermarck P, Pitkanen P. Frequency and distribution of senile cardiovascular amyloid: A clinicopathologic correlation. *Am J Med.* 1983;75(4):618–623. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(83\)90443-6](https://doi.org/10.1016/0002-9343(83)90443-6).
 13. Mohammed SF, Mirzoyev SA, Edwards WD, Dogan A, Grogan DR, Dunlay SM et al. Left Ventricular Amyloid Deposition in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2014;2(2):113–122. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.11.004>.
 14. Ghosh S, Khanra D, Krishna V, Thakur AK. Wild type transthyretin cardiac amyloidosis in a young individual: A case report. *Medicine.* 2021;100(17):e25462. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025462>.
 15. Chang HC, Kuo L, Chung FP, Yu WC. Pitfalls for the non-invasive diagnosis of wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy in a young adult: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2023;7(7):ytad308. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytad308>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.М. Баймуканов**

Концепция и дизайн исследования – **А.М. Баймуканов, А.В. Мелехов**

Написание текста – **Ю.Д. Вайсман, Е.И. Котляревская**

Сбор и обработка материала – **А.М. Баймуканов, Ю.Д. Вайсман, Е.И. Котляревская**

Обзор литературы – **Ю.Д. Вайсман, Е.И. Котляревская**

Анализ материала – **А.М. Баймуканов, А.В. Мелехов**

Редактирование – **А.М. Баймуканов, А.В. Мелехов**

Утверждение окончательного варианта статьи – **А.В. Мелехов**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Azamat M. Baymukanov**

Study concept and design – **Azamat M. Baymukanov, Alexander V. Melekhov**

Text development – **Yuliya D. Weissman, Elizaveta I. Kotlyarevskaya**

Collection and processing of material – **Azamat M. Baymukanov, Yuliya D. Weissman, Elizaveta I. Kotlyarevskaya**

Literature review – **Yuliya D. Weissman, Elizaveta I. Kotlyarevskaya**

Material analysis – **Azamat M. Baymukanov, Alexander V. Melekhov**

Editing – **Azamat M. Baymukanov, Alexander V. Melekhov**

Approval of the final version of the article – **Alexander V. Melekhov**

Информация об авторах:

Баймуканов Азамат Маратович, к.м.н., врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Городская клиническая больница имени В.М. Буянова; 115516, Россия, Москва, ул. Бакинская, д. 26; baymukanov@gmail.com

Вайсман Юлия Дмитриевна, врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Городская клиническая больница имени В.М. Буянова; 115516, Россия, Москва, ул. Бакинская, д. 26; judy50@mail.ru

Котляревская Елизавета Игоревна, аспирант кафедры госпитальной терапии имени Г.И. Сторожакова Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; doctor.liza999@gmail.com

Мелехов Александр Всеволодович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии имени Г.И. Сторожакова Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; avmelekhov@gmail.com

Information about the authors:

Azamat M. Baymukanov, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Department of Surgical Treatment of Complex Cardiac Arrhythmias and Electrocardiostimulation, Buyanov City Clinical Hospital; 26, Bakinskaya St., Moscow, 115516, Russia; baymukanov@gmail.com

Yuliya D. Weissman, Cardiologist, Department of Surgical Treatment of Complex Cardiac Arrhythmias and Electrocardiostimulation, Buyanov City Clinical Hospital; 26, Bakinskaya St., Moscow, 115516, Russia; judy50@mail.ru

Elizaveta I. Kotlyarevskaya, Postgraduate Student, Department of Hospital Therapy named after G.I. Storozhakov Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; doctor.liza999@gmail.com

Alexander V. Melekhov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy named after G.I. Storozhakov Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; avmelekhov@gmail.com